Lane Medical Library

AUS DER
UNIVERSITÄTS-HAUTKLINIK IN KIEL
DIREKTOR: PROF. KLINGMÜLLER

ÜBER EIGENARTIGE TUBERKULIDE IM GESICHT

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT
ZU KIEL

VORGELEGT VON:
HERMANN BRAMMER AUS SEVERLOH

KIEL 1935

NR. 143

REKTORATSJAHR 1935/36

REFERENT: PROF. DR. KLINGMÜLLER

KORREFERENT: PROF. DR. SIEGMUND

ZUM DRUCK GENEHMIGT:

PROF. DR. SCHRÖDER, DEKAN

Druck der Buchdruckerei Richard Hölzel G. m. b. H., Leipzig

Über eigenartige Tuberkulide im Gesicht

Seitdem Darier im Jahre 1896 den Namen „Tuberkulide" geprägt hat, ist auf diesem Gebiete histologisch, klinisch und experimentell außerordentlich viel gearbeitet worden und die Klinik der Hauttuberkulose derartig ausgebaut, daß man sie nach den zusammenfassenden Arbeiten von Jadassohn, Zieler und Lewandowski für abgeschlossen und geklärt halten könnte.

Trotzdem finden sich in einem reichhaltigen Material immer wieder Fälle, die infolge der Vielgestaltigkeit der Krankheitserscheinungen sowohl differentialdiagnostisch als auch bei der Unterordnung in eine bestimmte Gruppe große Schwierigkeiten machen und zu Verwechslungen Anlaß geben. Den Effloreszenzen fehlt oft sowohl das charakteristische Aussehen als auch die typische Lokalisation. Sie treten in diffuser Verteilung ohne besondere Anordnung auf und zeigen nur manchmal eine gewisse Anhäufung an besonderen Prädilectionsstellen: Hand- und Fingerrücken, Knie- und Ellbogengegend, an den Streckseiten der Arme und Beine und Glutäalgegend. Ferner sind auch gelegentlich Rumpf, Gesicht, Handflächen und Fußsohlen betroffen.

Bei Kindern ist der Sitz der papulo-nekrotischen Tuberkulide besonders häufig auf Nase und den angrenzenden Partien der Wangen.

Für die Acnitis von Barthélemy ist ebenfalls das Gesicht als Lieblingslokalisation charakteristisch.

Auch bei den beiden folgenden Krankheitsfällen, die jahrelang unter unklarer Diagnose meist erfolglos behandelt waren, handelt es sich um eine Form von Tuberkuliden, die wegen ihrer begrenzten Lokalisation im Gesicht und wegen der differentialdiagnostischen Schwierigkeiten besonderes Interesse verdienen.

Fall 1: Frau Meta J., 37 J.

Anamnese zur jetzigen Erkrankung: Vor 13 Jahren bekam die Patientin an der Nase mehrere stecknadelkopf- bis linsengroße Effloreszenzen, die sie auszudrücken versuchte, auf denen sich aber in wenigen Tagen ein rotbrauner, nekrotischer Schorf entwickelte. Nach vorübergehender Besserung folgten neue Schübe, die schließlich nach $1^1/_2$ Jahren während einer längeren Badekur unter Zurücklassung napfförmiger Narben völlig ausheilten.

Patientin hat dann jahrelang keine Veränderungen in ihrer Gesichtshaut bemerkt.

Wiederauftreten der Erkrankung in weit verstärktem Maße nach 9 Jahren am 16. September! 1932 — angeblich nach wiederholtem Baden in der Elbe .

In wenigen Tagen schwollen Nase, Stirn und besonders rechte Wange an, das Gesicht war gerötet und übersät mit zahlreichen, wenig erhabenen Knötchen, die sich in Pusteln umwandelten und bald wieder mit rotbraunem Schorf bedeckten. Patientin wurde lange Zeit von ihrem Arzt diätetisch, ferner mit Salben und später mit Röntgen-Strahlen behandelt und am 20. 1. 33 wegen schlechter Heilung der Klinik überwiesen.

Frühere Erkrankungen: Kinderkrankheiten: Masern und Keuchhusten, sonst in der Jugend nie krank gewesen.

1930 Nierenentzündung. November 1932 Grippe mit anschließendem Lungenspitzenkatarrh. Keine Geschlechtskrankheiten. Keine Geburt. Kein Abort. Menarche: Mit 15 Jahren $\frac{\text{4 Wochen}}{\text{4—5 Tage}}$ regelmäßig. Vom 31.—34. Lebensjahr unregelmäßig. Seitdem regelmäßig $\frac{\text{4 Wochen}}{\text{4—6 Tage,}}$ bis vor etwa $^1/_2$ Jahr wieder Schwankungen auftraten, die noch bestehen: $\frac{\text{3—5 Wochen.}}{\text{5—7 Tage}}$

Familienanamnese: Eltern leben und sind gesund, desgl. noch 8 Geschwister. Mann ist gesund, nie ernstlich krank gewesen. Befund bei der ersten Aufnahme am 20. 1. 1933: Die Nasenspitze, der Nasenrücken bis etwa zur Mitte ist etwas verdickt, entzündlich gerötet, mit scharf abgesetzten, dichtnebeneinander stehenden, bis linsengroßen Narben bedeckt, die zentral schüsselartig eingezogen

sind. Dazwischen ist in diesem Bezirk keine normale Haut mehr sichtbar.

In der Nase selbst ist kein krankhafter Befund.

Von der Nasenmitte ziehen sich über die rechte Wange vor dem Ohr aufwärts bis an die Haargrenze über rechte Schläfe und Stirn zahlreiche bis stecknadelkopfgroße Effloreszenzen von intensiv roter Farbe, teils einzeln, teils in Gruppen zusammenstehend. Die Herde, die sich durch entzündlich erhabenes Randinfiltrat scharf von der Umgebung abheben, enthalten zentral meist eine etwas eingezogen sitzende rotbraune Kruste, nach deren Entfernung eine kleine blutende Delle zurückbleibt.

Die übrige Gesichtshaut ist im ganzen leicht geschwollen und diffus gerötet, nur sind die Veränderungen auf der linken Seite nicht so stark ausgeprägt.

Am übrigen Körper ist die Haut (bis auf einen pfennigstückgroßen Naevus pigmentosus) völlig frei.

Die Halsdrüsen sind kaum vergrößert und nicht druckempfindlich.

An den inneren Organen ist im Augenblick kein krankhafter Befund zu erheben. Die Nierenentzündung ist anscheinend ohne Folgezustände völlig abgeheilt.

Ödeme bestehen nicht, Urinbefund und Blutdruck sind ohne Besonderheiten.

Desgleichen bestehen keine Beschwerden von dem durchgemachten Lungenspitzenkatarrh.

Aus den Angaben der Patientin über den bisherigen Verlauf ihrer jetzigen Hauterkrankung, über frühere Krankheiten und aus dem klinischen Befund bei der Aufnahme ist eine eindeutige Diagnose, die zur Hauptsache schwankt zwischen Syphilis, Acne varioliformis und einer atypischen Form von Hauttuberkulose, nicht mit Sicherheit zu stellen.

— Auf die differentialdiagnostischen Untersuchungen werde ich später noch ausführlicher zu sprechen kommen. —

Erst im Laufe der Behandlung läßt sich die Diagnose aus dem histologischen Befund in Zusammenhang mit anderen Untersuchungsmethoden per exclusionem herausarbeiten. Die Unter-

suchungen im Verlauf der klinischen Beobachtung ergeben kurz folgendes:

Bei der Aufnahme am 20. 1. 1933 besteht folgendes Blutbild:

Hgb.	= 93%	F. I.	= 0,99
Erythroc.	= 4,70 Mill.	Leukoc.	= 6200
Stabk.	= 1%	Segmk.	= 54%
Lymphoc.	= 27%	Eosin.	= 1%
Monoc.	= 15%	Mast.	= 2%

Senkungsmittelwert = 6 mm

Urinbefund o. B.

WaR. negativ, Cit. negativ, S. G. negativ.

21. 1. 33: Anstellen der Pirquet'schen Reaktion an beiden Oberarmen, rechts human, links bovin (Stammlösung).

Am nächsten bis übernächsten Tag ist Pirquet bds. stark positiv. Temperaturanstieg auf 37,9°. Dabei Lymphstrangentzündung am linken Oberarm.

Eine Herdreaktion im Gesicht ist nicht beobachtet.

Die Komplement-Bindungs-Reaktion auf Tbc. im Blut ist ebenfalls stark positiv.

23. 1. 33: Probeexcision eines etwa 2 cm langen Hautstückchens an der rechten Schläfe dicht unterhalb der Haargrenze, dessen histologischen Befund ich später ausführlich wiedergebe.

26. 1. 33: Das wegen der starken Monocytose wiederholte Blutbild gibt ein auffallend verändertes Aussehen, das wahrscheinlich auf die starke Empfindlichkeit des Organismus gegenüber der Pirquet-Reaktion zurückzuführen ist. Es findet sich starke Herabsetzung der Segmentkernigen zugunsten der Lymphocyten bei mäßiger Verminderung der Monocyten. Hgb. 94%, Erythroc. 4,88 Mill., Leukoc. 5400, Stabk. 4,5%, Segmk. 36%, Lymphoc. 45%, Eosinoph. 2,5%, Mono. 12%, Mast —.

29. 1. 33: Die Erscheinungen im Gesicht klingen ab, die Rötung geht zurück. Die Nase ist im ganzen etwas abgeschwollen.

3. 2. 33: Bei der Untersuchung der Brustorgane ergibt die Thoraxdurchleuchtung ein etwas hochstehendes, aber gut verschiebliches Zwerchfell mit etwas breit aufliegendem Herzen. Die Komplementärräume sind frei, gröbere Lungenveränderungen nicht nachweisbar.

Der wegen langjähriger Kinderlosigkeit (Pat. ist 15 Jahre verheiratet und wünscht sich dringend Kinder) bestehende Verdacht auf Genitaltuberkulose kann nach genauesten Untersuchungen in der hiesigen Frauenklinik nicht bestätigt werden. Die rechten Adnexe sind etwas adhärent, aber im übrigen findet sich ein völlig normales Genitale.

Vom 3.—5. 2. hat Patientin einen leichten grippalen Infekt mit einer Temperatur von 38,7, von dem sie sich aber schnell erholt.

6. 2. 33: Wiederholung der Pirquet-Reaktion in gleicher Weise wie am 21. 1. 33. Am nächsten Tag ist die Reaktion bds. stark positiv, aber viel weniger stürmisch als das 1. Mal und klingt am 3. Tage ab.

8. 2. 33: Patientin bekommt $^1/_{50}$ mg. A. T. i. c. (0,2 ccm 1:10000 — human). Reaktion wird und bleibt 2 Tage positiv.

11. 2. 33: A.T.- und Pirquet-Reaktion sind vollkommen abgeklungen. Die entzündliche Rötung der Nase ist zurückgegangen, es besteht nur noch eine geringe Verdickung. Die zahlreichen Herde an der Stirn und den Wangen sind fast völlig abgeheilt, und die Borken und Krusten zum größten Teil nach Bildung kleiner scharf begrenzter, dellenartig eingezogener Narben abgestoßen. Abnorme Rötung ist auch hier kaum noch vorhanden. Die Hauterkrankung ist soweit geheilt, daß Patientin am 11. 2. 33 als gebessert entlassen werden kann.

Bei Auftreten eines neuen Schubes soll sie sich sofort wieder zur Behandlung einstellen.

Wiederaufnahme am 15. 5. 33:

14 Tage nach der Entlassung war Patientin völlig frei von entzündlichen Erscheinungen.

Nach 9 Wochen trat — Anfang Mai — an der rechten Wange und vor dem rechten Ohr, desgl. an der linken Schläfe unter Fieber Schwellung auf. Die Haut war gerötet und gespannt. Es bildeten sich zahlreiche kleine „Pickeln", die in ihrer weiteren Entwicklung wieder dem früheren Krankheitsbilde entsprachen. Wegen fortschreitender Verschlechterung kommt Patientin zur Aufnahme.

Befund: Gegen den Befund vom 20. 1. 33 keine wesentliche Änderung außer einer stärkeren Rötung und Eiterbildung mit Borken und Krusten an der rechten Nasenseite.

Das Blutbild zeigt folgende Besonderheiten: Leukoc. 9600, Stabk. 3%, Segmk. 54% und Lymphoc. 38,5%. Senkung mit 6 mm Mittelwert völlig normal.

17. 5. 33: Patientin erhält Gersondiät, lokal Zinkpaste mit 1% Salicyl- und 1% Schwefelzusatz.

19. 5. 33: Unter obiger Lokalbehandlung haben sich die Borken gelöst, die Eiterbildung ist stark zurückgegangen. Patientin wird mit Weißlicht bestrahlt, Nase rechts, Schläfe rechts und Stirn links je 4 Minuten, 2 cm Entfernung. Anschließend Borsalbenverband.

23. 5. 33: Keine Eiter- und Krustenbildung mehr, Entzündung stark zurückgegangen. Nasenoberfläche ist narbig-rauh. Deshalb Wiederholung der Bestrahlung mit Weißlicht zur Glättung der Haut, beide Seiten je 4 Minuten. Anschließend Borsalbe.

24. 5. 33: Die Hautaffektion hat sich soweit zurückgebildet, daß Patientin arbeitsfähig entlassen werden kann. Sie ist angewiesen, sich weiter mit Borsalbe zu behandeln und bei erneutem Aufflackern der Erkrankung sich sofort wieder vorzustellen.

Schon nach wenigen Wochen fast völliger Abheilung bildete sich ein neuer Schub. Patientin war deshalb vom Juli 33 bis Januar 34 in homöopathischer Behandlung und bekam außer Diätvorschriften (salzlose Kost, nur Titrosalz wurde erlaubt) alle 14 Tage Ponndorf-Impfungen, die jedes Mal — besonders anfangs — starke Lokal- und Allgemeinreaktionen auslösten, mit Temperaturen, die verschiedentlich bis 39° anstiegen. Dazu zeigten die Herde im Gesicht häufig für einige Tage stärkere Rötung, verbunden mit einer Schwellung der Gesichtshaut.

Im Februar 1934 erfolgte Arztwechsel, aber Fortsetzung der Ponndorf-Impfungen in regelmäßigen Abständen von 2—3 Wochen, so daß Patientin schließlich im August 1934 etwa 25 Impfungen bekommen hatte.

Im Laufe der obigen Behandlung stellte sich zwar wiederholt wesentliche Besserung ein, aber Patientin blieb nicht frei von — wenn auch schwächeren — Recidiven.

10. 8. 34: Im August 1934 kommt Patientin wieder zur Vorstellung in die Klinik mit folgendem Befund: Die Haut auf der Nase ist stark höckerig, mäßig gerötet und enthält nur wenig mit Schorf bedeckte Herde. Vor den Ohren und an der Stirn mehrere stark entzündete Pusteln, teils frisch, teils in Abheilung begriffen.

Entlassung mit Salicylvaseline. Patientin kommt alle 2—4 Wochen zur Nachuntersuchung und Bestrahlung mit Weißlicht und Blaulicht.

Im Dezember 1934 stellte sich im Anschluß an eine Grippe erneut Lungenspitzenkatarrh ein, der bis Februar 1935 angedauert hat. Patientin hatte dauernd Husten mit mäßigem Auswurf und häufig erhöhte Temperaturen mit wiederholtem Fieberanstieg auf über 39°. Bei einer genaueren Untersuchung wurden aktive Prozesse in beiden Lungenspitzen festgestellt.

Zusammenfassung der Therapie: Die Einzelheiten der Therapie wurden zur Hauptsache schon in der Krankengeschichte aufgeführt.

2× Pirquet-Reaktion (Stammlösung). 1× A. T. i. c. $^1/_{50}$ mg. Ferner bekam Patientin zwecks Glättung der narbenhöckerigen Nasen- und Gesichtshaut 6 Weißlicht- und 4 Blaulichtbestrahlungen alle 3—4 Wochen von anfangs 5, später 10 Minuten Dauer. Anschließend Borsalbe auf die entzündete Haut. Desgleichen erhielt Patientin in außerklinischer Behandlung im Laufe von 11 Monaten 25 Ponndorf-Impfungen und Diätvorschriften für salzlose Kost.

Histologischer Befund: Das excidierte Hautstückchen wurde in wässeriger 5% Sublaminlösung fixiert und gehärtet, in Paraffin eingebettet und in Serien geschnitten. Die Färbung geschah mit Hämalaun-Eosin, Weigert Elastica, nach v. Gieson, Unna-Pappenheim.

Die schwache Vergrößerung zeigt, daß die Erkrankung sich hauptsächlich auf die oberen und mittleren Teile der Cutis erstreckt, und nur vereinzelte Krankheitsherde bis an das subcutane Fettgewebe hinanreichen. Allerdings ist auch dieses nicht ganz frei von kleinzelligen Infiltraten, die sich in Häufchen zwischen den Zellen des Fettgewebes finden.

Die auffallendsten Veränderungen in der Cutis bestehen aus zahlreichen neben- und übereinander liegenden, verschieden großen Infiltrationsherden. Diese sind rund, oval und langgestreckt, durch derbe, kernarme Bindegewebssepten voneinander getrennt oder mit unregelmäßiger Begrenzung diffus im Gewebe verteilt. An wenigen Stellen konfluieren sie miteinander, wodurch sie dort einen einzigen großen Herd vortäuschen.

Sie finden sich in besonderer Gruppierung als perivasculäre Infiltrate um die Gefäße herum, welche — wie aus Serienschnitten

deutlich hervorgeht — aus der Subcutis aufsteigen und sich gegen die Haarfollikel und Talgdrüsen in ihre feineren Kapillaren aufteilen. Dadurch erhalten die Infiltrate eine zur Oberfläche hin zunehmende kegelförmige Ausbreitung, die in ihren Ausläufern bis in die Papillarkörperschicht hineinragt, und diese dementsprechend in Mitleidenschaft zieht. Plumpe, kurze Papillen wechseln ab mit langen, schmalen oder auch völlig fehlenden in einem unregelmäßigen, z. T. von zelligen Elementen durchsetzten und ödematösen Gewebe.

In der Mitte des excidierten Stückes findet sich ein von der Oberfläche ausgehender, ziemlich scharf begrenzter nekrotisierender Herd, an dem ein langsames Fortschreiten in das tiefer gelegene, diffus infiltrierte Gewebe festzustellen ist. Man darf daraus wohl den Schluß ziehen, daß erst nach Entstehung des Infiltrates sich die Nekrose weiter in diesem entwickelt hat, ein Befund, der auch dem klinischen Bild und den anamnestischen Angaben entspricht. Von einer ausgeprägten Zellauflösung kann man allerdings noch nicht sprechen. Zahlreiche, fast nicht mehr als solche erkennbare Kerntrümmer finden sich neben wenig veränderten und einzelnen, kaum sichtbar erkrankten Infiltratzellen. Dazwischen findet sich eingelagertes Fibrin.

Das Epithel über diesem Herd ist ebenfalls stark in Mitleidenschaft gezogen. Es ist sehr verdünnt, die Papillarkörperschicht verschwunden, in der Mitte völlig der Nekrose verfallen und seitlich noch von unscharf begrenzten Epithelzellen durchsetzt, deren Kerne aber auch schon einer beginnenden Auflösung verfallen. Das übrige über den Cutisveränderungen liegende Epithel ist teils um etwa ein Drittel verbreitert mit Verlängerung und Wucherung der Retezapfen, teils völlig normal. Die Interzellularbrücken zeigen mäßige Verbreiterung, sind etwas ödematös und deutlich sichtbar. Ausgesprochene Hyperkeratose ist nirgends vorhanden.

An den übrigen Infiltraten ist keine Nekrose festzustellen, trotzdem auch hier zahlreiche Kernveränderungen wenigstens an einen nekrobiotischen Prozess denken lassen.

Haarbälge, Talg- und Schweißdrüsen scheinen mit geringen Ausnahmen nicht direkt beteiligt zu sein. Sie sind meist von einem kernarmen, grobfaserigen Bindegewebe umgeben, das sie trotz ihrer Lage inmitten der ausgedehnten Infiltrationen von diesem ab-

schließt. Nur an wenigen Stellen ist auch hier Bindegewebsschwund und Eindringen von Lymphocyten in den Haarfollikel zu erkennen.

Die zelligen Bestandteile der Infiltrationsherde setzen sich an vielen Stellen ausschließlich aus Lymphocyten zusammen, die so zahlreich sind, daß das Gewebe anscheinend völlig verdrängt ist. Bindegewebsreste sind oft kaum noch zu erkennen.

Langhans'sche Riesenzellen sind nicht vorhanden.

In anderen Herden finden sich zahlreiche Plasmazellen, teils einzeln, teils in kleinen Gruppen vereinigt, desgleichen vereinzelte Leukocyten und Mastzellen.

Das elastische Gewebe zeigt bei einem Gesamtüberblick eine ebenso wechselvolle und unregelmäßige Struktur wie das Bindegewebe. An zahlreichen Stellen ist es unterbrochen und völlig zerstört. Am Rande der Infiltrationsherde splittert es in feinste Fasern auf, bis es zur Mitte hin schließlich nicht mehr nachzuweisen ist. An den meist von starken Infiltraten umgebenen größeren Gefäßen und Kapillaren sind keine gröberen Veränderungen nachzuweisen. Die Endothelzellen zeigen zwar häufig einen mäßigen Quellungszustand, der zu einer geringen Verdickung der Intima und scheinbaren Auflockerung der Kapillarwände aber nirgends zu einem nachweisbaren Verschluß des Lumens geführt hat. Die in der Tiefe gelegenen Gefäße und Kapillaren sind völlig frei von pathalogischen Veränderungen.

Differentialdiagnose und Zusammenfassung:

Zur Differentialdiagnose ist zu sagen, daß für eine luetische Erkrankung weder anamnestisch noch serologisch ein Anhaltspunkt besteht. WaR., S. G., Cit.-R. sind negativ. Es bleibt in unserem Falle nur noch die Frage: handelt es sich um eine lediglich auf die Gesichtshaut beschränkte Tbc. in Form der papulo-nekrotischen Tuberkulide oder um Acne varioliformis. Diese Fragestellung mag zunächst eigenartig erscheinen, aber die wiederholte Gegenüberstellung in der Literatur, die Ähnlichkeit des klinischen Befundes und Verlaufes und vor allem die scharf begrenzte Lokalisation auf Gesicht, Schläfen und Stirn lassen eine kurze differentialdiagnostische Untersuchung unseres Falles gerechtfertigt erscheinen.

Der makroskopische Befund der Gesichtshaut, der plötzliche Beginn, die Chronizität der Erkrankung und das schubartige Auftreten

an den typischen Stellen: Nase, Stirn und Wange sind als charakteristisch für Acne varioliformis bekannt. Auch die Art der Abheilung mit Hinterlassung scharf begrenzter, schüsselartig eingezogener Narben lassen daran denken.

Aber gleichfalls gibt es Hauttuberkulosen vom Typ der papulonekrotischen Tuberkulide mit ganz ähnlichem Beginn und Verlauf. Dabei handelt es sich ebenso um anfallsweise auftretende Krankheitsäußerungen, welche mit der hämatogenen schubweisen Ausschwemmung von Tuberkelbacillen aus dem Körperinnern in die Peripherie einhergehen. Hierbei werden die Bazillen auf dem schlechteren Nährboden durch die Immunitätsvorgänge des Organismus meist bald vernichtet, „wobei je nach der Intensität und Schnelligkeit des Prozesses, bald entzündliches und nekrotisches, bald tuberkuloides Gewebe entsteht" (Lewandowski, O. Gans, Bd. I, 452).

Konnte somit nach dem makroskopischen Befund, nach dem Verlauf und der zeitweisen Heilungsart der Krankheit eine Entscheidung nicht mit Sicherheit gefällt werden, so gibt doch die histologische Untersuchung gewisse Anhaltspunkte, die auf die tuberkuloide Natur hindeuten. Wir haben Infiltrate, die vorwiegend bestehen aus Lymphocyten mit teilweise oberflächlichen Nekrosen, in anderen Herden finden sich zahlreiche Plasmazellen und nur vereinzelte Leukocyten, Mastzellen und Fibroblasten. Zwar besteht auch hier eine gewisse Ähnlichkeit beider Krankheitsbilder, aber das Verhältnis der einzelnen Elemente des Infiltrates zueinander ist bei Acne varioliformis ein anderes.

Dort finden sich im wesentlichen polynucleäre Leukocyten, wuchernde Bindegewebszellen und Mastzellen in meist mäßiger Zahl. „Plasmazellen trifft man nur vereinzelt und zwar in den Randabschnitten zum Gesunden hin".

In unserem Falle dagegen überwiegen bei weitem Lymphocyten, Plasmazellen und Fibroblasten vervollständigen das histologische Bild. Freilich läßt sich aus diesem Befund keineswegs die Diagnose ableiten, aber da das histologische Bild der Tuberkulide außerordentlich variabel ist und häufig nur gewöhnliche, banal entzündliche Zellformen aufweist, bestehen auch keine Gründe, die prinzipiell dagegen sprechen.

Das Fehlen tuberkulöser Follikel mit typischen Epitheloid- und Riesenzellen besagt nichts. Hodara weist auch in seinen histologischen Untersuchungen über papulo-nekrotische Tuberkulide ausdrücklich darauf hin, daß sie in seinen Fällen nirgends zu finden waren.

Ziehen wir nun die Ergebnisse der klinischen Untersuchung mit heran, so verstärkt sich die Annahme „papulo-nekrotische Tuberkulide" immer mehr. Aus der Anamnese sehen wir, daß Patientin 1932 einen Lungenspitzenkatarrh durchgemacht hat, der sich im Dezember 1934 in verstärktem Maße wiederholte mit Husten, Auswurf und Temperaturen von 39°. Bei dem erneuten Aufflackern wurden aktive Prozesse in beiden Lungenspitzen festgestellt, während bei früheren Untersuchungen keine gröberen Lungenveränderungen nachzuweisen waren.

Ferner zeigte sich, daß Patientin auf kutane Tuberkulineinimpfungen lokal und allgemein außerordentlich stürmisch reagierte, desgleichen war die Tbc-Reaktion im Blut stark positiv.

Eine Herdreaktion ist anfangs nicht beobachtet.

Die später in regelmäßigen Abständen durchgeführten Ponndorf-Impfungen hatten jedoch — besonders anfangs — nicht nur eine Allgemeinreaktion zur Folge mit Temperaturanstiegen bis zu 39°, sondern die Herde im Gesicht zeigten auch für einige Tage stärkere Rötung verbunden mit einer Schwellung der Gesichtshaut.

Im Laufe dieser Behandlung stellte sich wiederholt wesentliche Besserung ein, aber Patientin blieb nicht ganz frei von — wenn auch schwächeren — Recidiven.

Tierversuche wurden nicht angestellt, aber nach Art der histologischen Veränderungen zu schließen, wären sie auch sicher negativ ausgefallen. Trotzdem scheinen mir die angeführten Momente zu genügen, um die Diagnose zu bekräftigen.

Fall 2: Helene M., Hausgehilfin, 37 J.:

Jetzige Erkrankung: Im 11. Lebensjahr bekam Patientin an der Nase verschiedene, etwa stecknadelkopfgroße papulöse Efflorescenzen, die sie wegen des heftigen Juckens zerkratzte und welche dann langsam größer und zahlreicher wurden.

Es bildeten sich winzige Bläschen und Pusteln, die schnell verschorften und in wenigen Wochen ohne Narbe abheilten. Als Reste blieben nur zahlreiche mehr oder weniger entzündlich gerötete Knötchen bestehen, jedoch ohne stärkere Beschwerden zu machen. Erst im Laufe von Jahren kam es zu einer langsamen, halbkugelig erhabenen Vergrößerung; gleichzeitig bemerkte Patientin, daß auch an dem übrigen Gesicht unter mäßigem Juckreiz zahlreiche punktförmige, hellrote Herde aufschossen. Pustelbildung und Verschorfung ist hier nicht beobachtet.

Die Behandlung erfolgte damals zeitweise beim Hausarzt mit Salben, jedoch ohne befriedigenden Erfolg, bis nach etwa 10 Jahren der Prozess zum Stillstand kam; die etwa halblinsengroßen Knötchen blaßten ab und wurden wegen der Beschwerdelosigkeit nicht mehr als Störung empfunden.

Vor 2 Jahren erkrankte Patientin an Basedow und erhielt deshalb Röntgenbestrahlungen auf die wachsende Struma. Gleichzeitig bemerkte sie — nach 15 jähriger Latenz — ein Aufflackern ihres alten Hautleidens.

Die einzelnen Herde an der Nase und beiden Wangen begannen zu jucken und zeigten wieder stärkere Rötung, die seitdem nie mehr völlig verschwunden ist. Patientin wurde deshalb im Dezember 1934 der Klinik zur Behandlung überwiesen.

Frühere Erkrankungen: Mit $^3/_4$ Jahren schwere Pneumonie, die nach Ansicht der Eltern eine bei Patientin bestehende Taubheit zurückgelassen hat. Als Kleinkind Masern und Keuchhusten. Im 5. Lebensjahr Gelenkrheumatismus, mit 11 Jahren Appendektomie.

Familie: Vater 76 Jahre, gesund. Mutter wegen Mamma-Ca operiert, magenleidend. 2 Geschwister leben und sind gesund. Menarche: 12. Lebensjahr, $\frac{\text{3—4 Wochen,}}{\text{3—5 Tage}}$ ungleichmäßig und unregelmäßig.

Allgemeinstatus: Es handelt sich um eine mittelgroße Patientin in schlechtem Ernährungszustand, mäßigem Kräftezustand und von ausgesprochen neurasthenischem Habitus, bei der trotz mehr als einjähriger Behandlung noch die klassischen Basedow-Symptome vorhanden sind: Graefe, Stellwag und Möbius sind positiv, desgl. bestehen Exophthalmus, mäßige Struma und Tachykardie. Die

Pulsfrequenz bewegt sich meist zwischen 80 und 95, und steigt schon bei geringen Anstrengungen bis über 120 pro min. An der Herzspitze ist ein systolisches Geräusch hörbar.

Der Blutdruck bewegt sich meist in normalen Grenzen, zeigt aber auch verschiedentlich Schwankungen mit nach Riva-Rocci gemessenen Höchstwerten für Systole 165 mm Hg. und kleinstem Druck von 45 mm für Diastole. Ferner besteht Andeutung eines feinschlägigen Tremors. Der Grundumsatz ist weitgehend erhöht. Verschiedentlich ausgeführte Messungen ergaben ein Überschreiten des Sollwertes um 15—55%.

Innere Organe: Die klinische Untersuchung der Brustorgane ergab außer einer leichten Einengung des rechten Krönig'schen Spitzenfeldes keinen pathologischen Befund der Lungen.

Herz: Grenzen an normaler Stelle, Aktion regelmäßig, beschleunigt. An der Spitze hauchendes systolisches Geräusch, sonst sind die Töne rein.

Bei der Thoraxdurchleuchtung ergibt sich während ruhiger Atmung eine normale Verschieblichkeit der Zwerchfellkuppen. Die Complementärräume sind — soweit zu übersehen — gelichtet. (Zwerchfellexcursionen lassen sich wegen Taubheit der Patientin nicht bestimmen). In der rechten Lungenspitze lassen sich mehrere, eben sichtbare Herde abgrenzen, desgleichen links supraclaviculär-subpleural. Sonst normale Lungenzeichnung. Das Herz ist schräg gestellt, von normaler Konfiguration. Gefäßband dem Alter entsprechend. An Bauch- und Genitalorganen ist kein pathologischer Befund zu erheben.

Urin o. B.

Hautstatus: Gesichtshaut im ganzen etwas blaß, fettig glänzend. Auf dem rechten Nasenflügel, der Nasenspitze bis hinauf zur Mitte des Nasenrückens finden sich zahlreiche papulöse bis halbkugelige Erhebungen von Hirsekorn- bis Linsengröße, hellroter Farbe und derber Konsistenz. Sie überragen ihre Umgebung um $^1/_2$—2 mm, stehen teils einzeln, teils in Gruppen dicht beieinander, ohne jedoch zu konfluieren und sind mit der Haut auf der Grundlage verschieblich. Außer der entzündlichen Rötung sind makroskopisch sichtbare pathologische Veränderungen auf ihrer Oberfläche kaum festzustellen. Diese ist glatt mit kaum sichtbaren Schüppchen bedeckt, und enthält verschiedene, wenig erweiterte Talgdrüsenmün-

dungen. Unter Glasdruck sieht man hie und da einen gelblich-bräunlichen Farbenton, aber keine deutlich lupoiden Flecke.

Das Sondendruckphänomen ist — wie wegen der derben Konsistenz zu erwarten — negativ.

Zwischen den einzelnen Knötchen ist die Haut durchweg normal, nur finden sich auch hier, desgleichen an den von krankhaften Veränderungen freien Stellen der Nasenoberfläche zahlreiche, etwas erweiterte Talgdrüsenausführungsgänge, aus denen sich mit Leichtigkeit winzige Komedonen herausdrücken lassen.

In den seitlichen Partien des Nasenrückens sind vereinzelte Teleangiektasien, die sich in größerer Anzahl und bogenförmiger Anordnung, desgleichen am Ursprung der Nasenflügel befinden. Das Naseninnere ist o. B.

Die Haut an Schläfe und Stirn normal.

Auf beiden Wangen und am Kinn finden sich zahlreiche, verstreut liegende, bis stecknadelkopfgroße, hellrote Effloreszenzen, welche kaum über ihre Umgebung hinausragen und an ihrer Spitze eine Follikelmündung aufweisen.

Die Haut am übrigen Körper ist glatt und ohne Besonderheiten.

Halsdrüsen wenig vergrößert, nicht druckempfindlich.

Verlauf: Am 21. 12. 34, als Patientin sich zum 1. Mal vorstellt, wegen Unklarheit der Diagnose Probeexcision eines linsengroßen Knötchens aus dem rechten Nasenflügel. Zunächst keine Therapie.

5. 2. 35: Gleicher Lokalbefund. Blutbild ergibt folgendes: Hgb. 80%, F. I. 0,90, Erythroc. 4,49 Mill., Leukoc. 5800, Stabk. 4%, Segmk. 77%, Lymphoc. 14%, Eosin —, Monoc. 5%. Senkung M. W. 6 mm.

Auf Grund des histologischen Befundes, der keine Zellinfiltration oder sonstige Veränderung des die Knötchen umgebenden Gewebes feststellen läßt, ergibt sich die Therapie: Abtragen der Excrescenzen mit dem scharfen Löffel.

Patientin wird mit Verband entlassen und soll sich in 4 Wochen wieder vorstellen.

6. 3. 35: Die Entfernung verschiedener Knötchen in erster Sitzung war erfolgreich. Wunde ist gut geheilt. Haut glatt. Keine stärkere Rötung. In 2. Sitzung werden die restlichen Knötchen entfernt.

Die Diagnose konnte während der ambulanten Beobachtung und auch durch die histologische Untersuchung mit ihrem völlig un-

charakteristischen Befund bisher nicht sichergestellt werden. Der ganze Habitus der Patientin läßt aber daran denken, daß es sich um eine seltene Form von Tuberkuliden, vielleicht der von Jadassohn beobachteten „gruppierten groß-papulösen" oder einer Acnitis im Sinne Barthélemy's handeln könnte.

Patientin wird deshalb am 18. 3. zur stationären Beobachtung und genaueren Untersuchung in die Klinik aufgenommen.

Der Befund an der Nase entspricht im ganzen etwa dem von Anfang März. Es bestehen noch zahlreiche Knötchen am unteren Teil des rechten Nasenflügels, die jetzt eine stärkere Rötung als bei früheren Untersuchungen aufweisen, ein Befund, der aber wahrscheinlich auf die erst vor 12 Tagen vorgenommene Abkratzung mit dem scharfen Löffel zurückzuführen ist. Der Erfolg der letzten Abtragung ist weit geringer als bei der ersten. Die Wundfläche ist zwar glatt geheilt, die Knötchen sind auch z. T. niedriger, zeigen aber sonst keine Tendenz zur Verkleinerung und haben eine rauhe Oberfläche.

18. 3. 35: Blutbild und Senkung sind kaum verändert: Hgb. 77%, F. I. 0,89, Erythroc. 4,39 Mill., Leukoc. 4,100, Stabk. 6%, Segmk. 73%, Lymphoc. 15%, Monoc. 6%, Eos. und Mastz. —. Senkung M. W. 8 mm.

Urinuntersuchung ergibt: Eiweiß in Spuren, Leukoc. ++, Epith. ++, Erythroc. +, Bakt. +, und vereinzelte hyaline Cylinder.

WaR. —, S. G. —, Cit. —.

Anstellen der Pirquet'schen Reaktion rechts human, links bovin (Stammlösung).

19. 3. 35: Pirquet beiderseitig negativ. Es wird daher ein Versuch mit A. T.-Injektionen gemacht. 0,1 ccm i. c. von Verdünnungen 1 : 1000, 1 : 10000, 1 : 100000, 1 : 1000000. Kochsalz-Kontrolle.

20. 3. 35: A. T.-Reaktion ist positiv. Haut gerötet und mäßig infiltriert. Herddurchmesser 1,5 cm.

Die folgende Verdünnung zeigt nur schwache Reaktion mit leichter, eben palpabler Infiltration und Rötung der Haut. Allgemein- und Herdreaktion bleiben zunächst aus.

21. 3. 35: Bis zum nächsten Tag entwickelt sich an allen A. T.-Injektionsstellen ein massiges, hochrotes Infiltrat mit einem den

Verdünnungen entsprechend abnehmenden Herddurchmesser von 5 bis 1 cm und teilweiser zentraler Bläschenbildung.

Kochsalz-Kontrollreaktion ist negativ.

Während anfangs Herdreaktionen ausblieben und nur geringer Temperaturanstieg bis auf 37,9° bestand, so ist jetzt am 3. Tag nach A.T.-Injektion an den Herden der Nase deutlich konfluierende Rötung festzustellen, die fast 2 Tage anhält.

22. 3. 35: Die Infiltrate am Arm sind heute schärfer begrenzt, die Rötung ist im Abnehmen begriffen und hat nur noch einen Durchmesser von 1—3 cm. Die Herdreaktion ist ebenfalls zurückgegangen, die Effloreszenzen blassen ab unter Hinterlassung eines deutlich gelben Farbentons, der unter Glasdruck besonders auffallend wird.

Am 23. 3. 35 ist die Herdreaktion abgeklungen, die Rötung der Knötchen wieder auf die ihnen auch sonst übliche Stärke zurückgegangen.

Am Arm befindet sich noch eine massive, scharf begrenzte Infiltration mit mäßiger Rötung der Haut und Andeutung von Blasenbildung. Nach Feststellung dieser starken Empfindlichkeit wird Patientin wieder in ambulante Behandlung entlassen.

Histologie: Es wurde ein etwa linsengroßes Knötchen aus dem rechten Nasenflügel excidiert, in 5% wässeriger Sublaminlösung fixiert und gehärtet, in Paraffin eingebettet und in Serien geschnitten. Die Färbung geschah mit Hämalaun-Eosin, nach v. Gieson, Unna-Pappenheim.

Bei der schwachen Vergrößerung sehen wir im Bereich der Knötchen eine Anzahl von kleinen perivasculären Infiltraten, die sich besonders auf die mittleren Teile der Cutis erstrecken und nur vereinzelt in ihren Ausläufern — den Kapillaren folgend — bis an das Epithel hinanreichen. Meist sind sie aber durch schmale Bindegewebsstreifen noch von diesen getrennt. Das subcutane Gewebe ist völlig frei.

Die Herde sind teils scharf begrenzt von ovaler oder langgestreckter Gestalt, teils völlig unregelmäßig diffus im Gewebe verteilt. An einzelnen Stellen finden sie sich auch um Drüsenausführungsgänge gelagert.

Die Infiltrate setzen sich aus folgenden Elementen zusammen: Lymphocyten, die in weit überwiegender Mehrzahl vorhanden sind,

vereinzelten Leukocyten und Fibroblasten. In verschiedenen Herden finden sich Plasmazellen, die verstreut oder in kleinen Gruppen zusammenliegen.

Epitheloid- und Riesenzellen sind nirgends vorhanden, auch Nekrosen nicht mit Sicherheit nachzuweisen. Das Bindegewebe zeigt im Bereich der Infiltrationsherde eine ganz unregelmäßige Struktur. Dort ist es durch massenhafte Einlagerung von Lymphocyten und durch die ödematöse Gewebsdurchtränkung in feinste Fasern aufgesplittert; Kerne sind kaum noch zu erkennen.

Das elastische Gewebe hat eine etwas wechselvolle Anordnung, ist aber nirgends zerstört. Die vielfach von Infiltraten umgebenen größeren Gefäße und Kapillaren sind auffallend erweitert, ihre Wandungen aber unverändert. Das Epithel über den Infiltraten zeigt eine fein lamellöse Schuppung, sonst aber keine wesentlichen pathologischen Umwandlungen. Schließlich wäre noch eine zahlreiche Pigmentansammlung unter der Epidermis zu erwähnen.

Differentialdiagnose und Zusammenfassung:

Im vorliegenden Fall handelt es sich um halbkugelig erhabene, linsengroße Knötchen, die sich im Anschluß an eine akut aufgetretene Eruption von papulo-pustulösen Effloreszenzen im Gesicht gebildet und erst im Laufe von Jahren vergrößert haben. Die Diagnose des Falles bot nach der ätiologischen Seite um so größere Schwierigkeiten, weil eine genaue Verständigung mit Patientin infolge Taubstummheit kaum möglich war. Auch der klinische Befund und die histologische Untersuchung führten zu keinem klaren Ergebnis. Beide wirkten anfangs sogar irreführend, als das fettig glänzende Gesicht der Patientin, die zahlreichen, schon vielfach makroskopisch sichtbaren Teleangiektasien und die erweiterten Talgdrüsenausführungsgänge den Verdacht auf Rosacea papulosa nahe legten, wenn auch die einzelnen Effloreszenzen viel zu scharf von der Umgebung abgesetzt waren. Tatsächlich war Patientin auch lange Zeit unter dieser Diagnose in ärztlicher Behandlung. Es bedurfte erst eingehenderer Untersuchungen, um diesen Gedanken fallen zu lassen.

Bei der Thoraxdurchleuchtung ließen sich in der rechten Lungenspitze mehrere, eben sichtbare Herde abgrenzen, desgleichen links supraclaviculär, subpleural.

Es wäre falsch, auf Grund dieses Befundes eine Diagnose bekräftigen zu wollen, aber er veranlaßte uns, in dieser Richtung weiter zu forschen.

Es stellte sich dann auch heraus, daß Patientin auf intracutane Tuberkulinimpfung nicht nur lokal und mit Temperaturerhöhung auf 37,9° reagierte, sondern auch die Herde an der Nase zeigten deutlich konfluierende Rötung, die fast 2 Tage anhielt.

„Diese Tuberkulinherdreaktion ist beweisend für die tuberkulöse Natur der fraglichen Hautveränderung".

Es fragt sich nun noch, wo unser Fall unter den zahlreichen Formen der Hauttuberkulose unterzubringen ist.

Zunächst hätte man an einen Lupus follicularis disseminatus denken können, zumal auch unter Glasdruck hie und da ein gelblich-bräunlicher Farbton zurückblieb, deutlich lupoide Flecke waren jedoch nirgends nachzuweisen.

Aber gegen Lupus sprach von vorn herein die derbe Beschaffenheit der Knötchen — das Sondendruckphänomen versagte völlig — ferner auch das histologische Bild. Tuberkulöses Gewebe oder charakteristische Zellelemente waren nirgends nachzuweisen.

Es kam also nur noch die große Gruppe der Tuberkulide in Frage. Aber auch hier ist keines unter den bekannten Krankheitsbildern, das auf unsern Fall genau passen will. Für Lichen scrophulosorum waren die Effloreszenzen zu groß und zu derb und auch das Alter der Patientin machte diese Diagnose unwahrscheinlich.

Da ferner auch keine ausgesprochenen Nekrosen vorhanden waren, läßt unser Fall sich auch nicht bei den gewöhnlichen papulonekrotischen Tuberkuliden unterbringen, sondern scheint mir vielmehr zu den noch in der Literatur wenig erwähnten Formen zu gehören, die von Klingmüller, Jadassohn und später von Hauser in seiner Arbeit über ungewöhnliche Tuberkulidformen beschrieben sind, nämlich zu den Übergangsformen zwischen Lichen scrophulosorum und papulo-nekrotischen Tuberkuliden.

Mit der Beschreibung Jadassohn's stimmt unser Fall ziemlich genau überein, wenn er sagt, daß es sich in seinen Beobachtungen um Effloreszenzen handelt, die in größeren und kleineren Gruppen zusammenstehen, im Durchschnitt linsengroß und leicht gewölbt, squamös und krustös sind, aber nicht eigentlich nekro-

tisch werden. Wir haben es also in unserm Falle mit gruppierten, rein papulösen Tuberkuliden zu tun, die durch ihre langjährige Veränderungslosigkeit und durch ihren beschränkten Sitz auf der Nase besonders imponieren.

Es dürfte wohl kaum einem Zweifel unterliegen, daß in unsern beiden Fällen die tuberkulöse Natur als Ätiologie der Erkrankung nachgewiesen werden konnte. Es handelt sich um Tuberkulide, die eine eigenartig beschränkte Ausdehnung über Nase und Gesicht gemeinsam haben und bisher in der Literatur wenig erwähnt sind.

Der Hauptunterschied zwischen beiden Fällen liegt in der Verschiedenheit des pathologisch anatomischen Befundes. Einmal handelt es sich um entzündlich nekrotische oder vernarbte Erscheinungen, und zum andern um typisch papulöse Hautveränderungen. Wir wissen heute, daß trotzdem beide Erkrankungen die gleiche tuberkulöse Ätiologie haben können, und daß die verschiedenartigen anatomischen Bilder nur durch die Stärke und Schnelligkeit der Reaktionsfähigkeit des Organismus bedingt werden. Je mehr die Giftwirkung der Tuberkelbacillen hervortritt, je schneller die Gewebsnekrose. Das entspricht auch dem Befund bei der ersten Patientin, die eine außerordentlich starke Überempfindlichkeit der Haut gegen Tuberkulin aufwies, während bei dem 2. Fall die A.T.-Reaktion in weit langsamerem Tempo verlief.

Die beschränkte Lokalisation ist an und für sich nichts besonderes, denn keine Körpergegend ist prinzipiell ausgeschlossen, aber Fälle wie die vorliegenden, die klinisch und histologisch Übergangsbilder darstellen, mögen zeigen, wie leicht eine Verwechslung möglich sein kann, und wie schwierig es ist, allein aus histologischen Untersuchungen zu einer richtigen Diagnose zu kommen.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Klingmüller für die Überlassung der Arbeit meinen ehrerbietigsten Dank auszusprechen.

Literatur

Buschke: Zbl. f. Hautkr. *17*, 618. Groß und Spiegel: Arch. of Dermat. *19*, 492. Gans, O.: Histologie d. Hautkr. *I*, 346 und 453. Hauser: Arch. f. Dermat. *129*, 169. Hodara: Dermat. Wschr. *55*, 1519. Jadassohn: Arch. f. Dermat. *119*, 10. Klingmüller: Arch. f. Dermat. *69*, 167 ff. Volk, R.: Handb. f. Haut- und Geschlechtskr. *X, I*, 351—352. Zieler-Jakobi: Lehrb. d. Haut- u. Geschlechtskr. *I*, 328.

Lebenslauf

Am 30. Oktober 1909 wurde ich, Hermann Brammer, als Sohn des Erbhofbesitzers Heinrich Brammer in Severloh, Kreis Celle, geboren, bin arischer Abstammung und evangelischer Konfession. Meine Vorbildung erhielt ich am Johanneum zu Lüneburg und legte dort auf der realgymnasialen Abteilung Ostern 1929 die Reifeprüfung ab.

Das Studium der Medizin führte mich nach Tübingen, München und Kiel. Im Herbst 1931 bestand ich das medizinische Vorexamen an der Universität Tübingen und im Dezember 1934 das Staatsexamen in Kiel.

Als Medizinalpraktikant war ich 3 Monate an der Universitäts-Hautklinik bei Herrn Prof. Dr. Klingmüller tätig und trat am 1. April 1935 als Fahnenjunker (S.) in das Reichsheer. Nach Beendigung der halbjährigen Ausbildung mit der Waffe wurde ich als Unterarzt an das Standortlazarett Insterburg versetzt, wo ich zur Zeit tätig bin.